

# The Effect of Intratympanic Steroid Injection as a Primary Treatment for the Patients with Sudden Sensorineural Hearing Loss II

Mi-Joo Kim and Gyu-Cheol Han

Department of Otolaryngology-Head & Neck Surgery, Gachon University Gil Hospital, School of Medicine, Gachon University of Medicine and Science, Incheon, Korea

돌발성 난청 환자에서 초치료로써의 고실 내 스테로이드 주입술의 치료 효과에 대한 연구 II

김 미 주 · 한 규 철

가천의과대학 의학전문대학원 길병원 이비인후과학교실

Received February 24, 2010

Revised March 23, 2010

Accepted March 26, 2010

## Address for correspondence

Gyu-Cheol Han, MD, PhD  
Department of Otolaryngology-  
Head & Neck Surgery,  
Gachon University Gil Hospital,  
School of Medicine,  
Gachon University of  
Medicine and Science,  
1198 Guwol-dong, Namdong-gu,  
Incheon 405-760, Korea  
Tel +82-32-460-3424  
Fax +82-32-467-9044  
E-mail han@gilhospital.com

**Background and Objectives:** Steroids are the only proven drug in the treatment for the idiopathic sudden sensorineural hearing loss (SSNHL). The intratympanic steroid injection (ITS) is thought to induce higher perilymph levels in the recent studies. However, the effect of ITS for SSNHL has not been confirmed. We studied the effectiveness of the intratympanic steroid injection for SSNHL and compared the effectiveness to other treatments as a primary treatment tool. **Subjects and Methods:** We reviewed the records of 226 patients seen in the past seven years from December 2002 to March 2008 who had an initial diagnosis of idiopathic SSNHL. The patients were divided into 4 groups; 78 ears treated with topical steroids (S) and heparinization (H) (Group 2), 83 ears treated with S, H and intratympanic steroid injection (ITS) (Group 3), 12 ears treated with S, H, ITS and stellate ganglion block (SGB) (Group 4), and 54 ears treated with S, H and SGB (Group 5). **Results:** There were no statistical differences among the treatment results of all groups. However, the theory that ITS makes the recovery of hearing earlier in the SSNHL has statistical significance. **Conclusions:** The results of this study suggest that ITS did not result in significant improvement of hearing, but is effective to shorten the time to reach the final hearing in the treatment of SSNHL compared to other treatments.

Korean J Audiol 2010;14:27-31

**KEY WORDS:** Sudden sensorineural hearing loss · Dexamethasone · Injection · Treatment outcomes.

## 서 론

돌발성 난청은 특별한 원인 없이 갑작스럽게 발생하는 갑작성 난청으로 이비인후과 영역의 응급 질환 중에 하나이며 내이의 순환장애와 바이러스 감염<sup>1)</sup>이 주원인으로 거론되고 있으나 아직 논란이 많다.

스테로이드는 높은 항염증 효과로 돌발성 난청 환자의 청력 회복에 효과가 있는 것으로 증명된 유일한 약제이다. 그러나 내이에 도달하는 양이 적어 전신 스테로이드 사용시 고

용량으로 사용되며 안면홍조, 부종, 피부발진, 비출혈, 위장관염, 간기능장애 및 혈당 증가 등의 부작용으로 당뇨, 위궤양 등의 다른 질환이 동반되어 있는 환자에서 사용이 제한적이다.<sup>2)</sup>

이에 반해 고실 내 스테로이드 주사법은 고막을 통하여 스테로이드를 고실 내에 직접 주입하는 방법으로 전신 스테로이드의 부작용을 줄이면서 내이기관 내의 스테로이드 농도를 국소적으로 빠르게 높일 수 있는 방법이다.<sup>3)</sup>

지금까지 대부분의 연구에서는 다른 치료법이 실패한

경우에 구제요법으로 고실 내 스테로이드 주입법의 효과를 연구한 보고들이 많았고<sup>4)</sup> 그 연구들 대부분 대상 환자 수가 적고 다른 치료와의 비교 연구가 드물었다. 따라서 돌발성 난청에서 고실 내 스테로이드 주입법을 초치료로 사용한 결과를 다른 치료법들과 비교해 보고자 하였다.

## 대상 및 방법

순음청력검사상 3일 이내에 3개의 연속된 주파수에서 30 dB 이상의 청력 소실이 있으면서 특별한 원인을 찾지 못한 경우를 원인 불명성 돌발성 난청으로 진단하였다. 2002년 12월부터 2008년 3월까지 본원에 내원하여 원인 불명의 돌발성 난청으로 진단된 외래와 입원 환자 226명을 후향적 방법을 이용하여 의무기록을 조사하였다.

경구 스테로이드 치료를 받았고 추가 병합 치료를 선택적으로 받았으며 이 중에서 고실 내 스테로이드 주입술은 전향적으로 시행되었다. 환자들은 헤파린을 병합 치료로 받은 군(G2), 헤파린과 고실 내 스테로이드 주입술을 받은 군(G3), 헤파린, 고실 내 스테로이드 주입술과 성상신경절 차단술을 받은 군(G4), 그리고 헤파린과 성상신경절 차단술을 받은 군(G5)으로 분류되었다(Table 1).

전신 스테로이드 요법은 prednisolone(Melon®, 4 mg/T, KunWha Pharm, Seoul, Korea)을 64 mg 4일, 48 mg 2일, 32 mg 2일, 20 mg 1일, 16 mg 1일, 8 mg 1일로 경구 투여하여 점진적으로 감량하였고, 항응고제인 헤파린(Heparin sodium®, 25,000 IU/5 mL, Green Cross, Yongin, Korea)을 입원 1일 째 1만 단위를 투여한 후 혈액 응고검사를 시행하여 안전성을 판단한 후 하루 1만 단위를 투여하였다. 고실 내 스테로이드 주입술은 dexamethasone(dexamethasone®, 5 mg/mL, Daewon Pharm, Seoul, Korea) 원

액을 26-gauge 척수용 침을 연결한 1 cc 주사기를 이용하여 환자를 앉힌 상태에서 현미경하 고막의 전하부에 일정하게 주사한 후 정원창과 dexamethasone이 잘 접촉할 수 있도록 병변 측이 천장을 향하도록 측와위를 취하고 45분간 안정을 취하였고 이 때 침을 삼키거나 하품을 하지 않도록 하였다. 환자에게 고실 내 스테로이드 주입의 장점과 합병증을 충분히 설명한 후 동의하는 환자에 한해 시행하였으며 내원 첫날부터 2일 간격으로 총 5회 시행하였다. 성상신경절 차단술은 본원 마취통증의학과에 의뢰하여 입원 당일부터 1일 1회씩 일주일 내지 10일 동안 Moore<sup>5)</sup>의 방법을 기본으로 하여 통증 치료실 마취과 전문의에 의해 시행되었다.

청력의 변화를 측정하기 위한 검사로는 순음청력검사 및 어음청력검사를 이용하여 2일마다 시행하였고 고실 내 스테로이드 주입을 받는 환자는 시술을 받기 직전 실시하였다.

청력 호전의 판정은 Siegel<sup>6)</sup>의 판정표(Table 2)를 기준으로 치료 전과 치료 시작 1주 후, 1달 후, 2달 후의 순음청력검사를 6분법으로 판독하여 최종 청력결과를 완전 회복, 부분 회복, 약간 회복, 무반응으로 분류하였고 다시 완전 호전군과 부분 호전군을 치료 효과가 있는 것으로 판정하여 각 군의 치료 결과를 Prism 4 for Windows v4.0(Graphpad Software, San Diego, CA, USA)와 Excel 2007(Microsoft co., Redmond, Washington DC, USA)을 이용하여 95% 신뢰구간에서 유의성을 검증하였으며 Sigma plot v10.0 for 3D graphics(SPSS, Chicago, IL, USA)와 Matlab R14(Math works Inc., Natick, Massachusetts, USA)를 이용하여 3차원 그래프로 변환하였다.

## 결 과

대상 환자의 평균 연령은 45세(7~77세)였고 남녀 비는 125 대 101, 각 군 환자 구성은 2군 78명, 3군 83명, 4군 12명, 5군 53명이었다.

전신 스테로이드 치료와 헤파린을 병합 치료로 받은 2군과 이 치료들에 고실 내 스테로이드 주입술을 추가로 받은 3군의 치료 후 청력 결과를 등분산으로 교정한 후 비교한 결과 두 치료군 사이에 치료 결과의 차이는 통계학적 의의

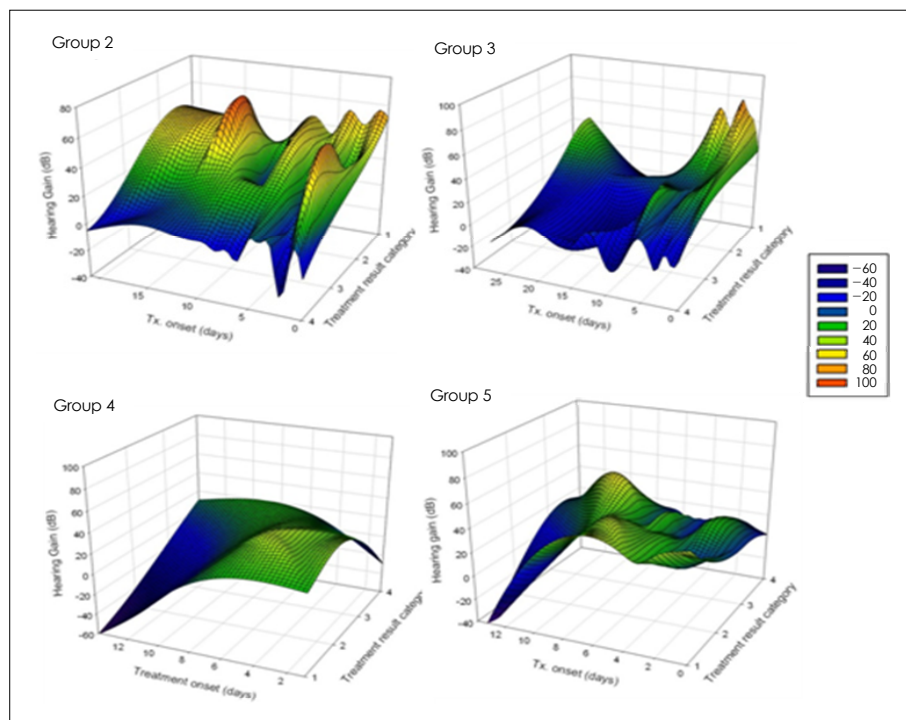
**Table 1.** Treatments of patients with SSNHL (group 2, 3, 4, 5)

Number of patients in the group	Treatments
Group 2 (n=78)	Topical steroids + Heparinization
Group 3 (n=83)	Topical steroids + Heparinization + ITS
Group 4 (n=12)	Topical steroids + Heparinization + ITS + SGB
Group 5 (n=53)	Topical steroids + Heparinization + SGB

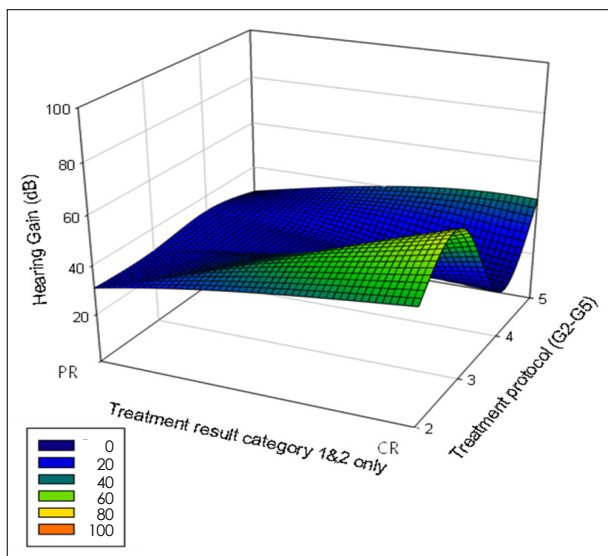
ITS: Intratympanic steroid injection, SGB: Stellate ganglion block

**Table 2.** Siegel's criteria (1985)

Type	Hearing recovery
I. Complete recovery	Final hearing is better than 25 dB
II. Partial recovery	Final hearing is more than 15 dB hearing gain and final hearing between 25 and 45 dB
III. Slight recovery	Final hearing is more than 15 dB gain and final hearing poorer than 45dB
IV. No improvement	Final hearing is less than 15 dB gain and final hearing poorer than 75 dB

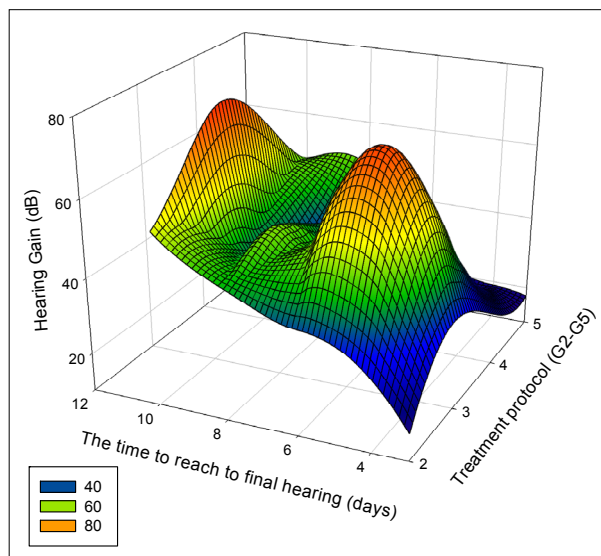


**Fig. 1.** The relationship between the mean hearing gain and the time to start treatments in the group 2, 3, 4, 5. Treatment result category: 1-complete recovery, 2-partial recovery, 3-slight improvement, 4-no improvement (Siegel's criteria).



**Fig. 2.** The relationship between the mean hearing gain and the treatment protocol (group 2, 3, 4, 5) in the complete recovery and partial recovery group of all patients. Treatment result category: 1 (CR)-complete recovery, 2 (PR)-partial recovery.

가 없었다( $p>.05$ , unpaired  $t$  test with Welch's correction). 그리고 전신 스테로이드 치료와 헤파린과 성상신경절 차단술을 받은 5군과 여기에 고실 내 스테로이드 주입술을 병합 치료로 시행한 4군의 치료 결과를 비교했을 때에도 결과에 차이가 없어 고실 내 스테로이드 주입술의 효과가 다른 치료보다 돌발성 난청에서 청력 회복에 더 효과가 있다는 가설은 통계학적 유의성을 가지지 않는 것으로 나타났다



**Fig. 3.** The relationship among the mean hearing gain (dB) and the time to reach final hearing (days) in the complete recovery and partial recovery group of all patients (group 2, 3, 4, 5).

( $p>.05$ , unpaired  $t$  test with Welch's correction).

환자들이 발병했을 때부터 치료를 시작하기까지의 기간과 치료 후 최종 청력과의 관계를 분석하였을 때 모든 치료군에서 치료 시작 시기가 늦을수록 청력 호전 결과가 좋지 않았다(Fig. 1).

완전 회복 또는 부분 회복을 보인 환자들만을 대상으로 치료 결과를 보면 각 치료군 간의 청력 호전 정도는 특별한 차이는 보이지 않았다(Fig. 2).

하지만 모든 환자들의 최종 청력에 이르는 치료 기간과 청력 호전 정도를 각 치료군 별로 분석하여 그래프로 나타냈을 때 3군과 4군에서 이른 시기에 청력 호전을 보이고 2군보다 3군에서, 4군도 5군보다 완치에 이르는 치료 기간이 단축되는 결과를 보여 고실 내 스테로이드 주입술이 돌발성 난청의 청력 회복을 더 앞당기는 경향을 보였으나 통계학적 유의성은 증명되지 않았다(Fig. 3) ( $p>.05$ , unpaired t test with Welch's correction).

## 고 찰

돌발성 난청의 병인에 대한 많은 연구가 시행되고 있으나 아직 논란이 있으며 그 중에서도 순환 장애설, 바이러스 감염설, 내이막 파열설, 자가면역설 등<sup>6,7)</sup>이 알려져 있다. 이러한 원인들을 개선하기 위해 내이의 산소 분압을 증가시키는 carbogen 흡입이나 혈류를 증가시키는 정상신경절 차단, 헤파린 주입술, 혈류 개선제 이외에도 항바이러스제, 이뇨제, 저염식 등의 다양한 치료가 시행되어 왔으나 1980년 Wilson 등<sup>8)</sup>의 무작위 이중맹검 임상 연구 이후에 스테로이드는 돌발성 난청에서 유일하게 효과가 있는 치료 방법으로 인식되어 왔다.

스테로이드의 효과에 대해서는 통일된 견해는 없으나 일반적으로 항염증 작용, 면역 억제 작용, 전해질 균형에 관여하는 것으로 생각되고 있다. 그 작용 기전으로는 c-AMP의 지방분해 작용을 촉진시켜<sup>9)</sup> 부종을 방지하고 collagen 형성과 상처 조직 형성을 둔화시킴으로써 바이러스 감염에 의하여 일어난 내이의 손상을 막으며, 염증성 매개물질이나 cytokine을 억제시킴으로써 항염증 작용을 나타내 돌발성 난청의 회복에 기여하는 것으로 추정되고 있다.<sup>10)</sup>

전신 스테로이드 치료는 돌발성 난청에서 연구에 따라 차이가 있지만 약 49~89% 정도의 효과를 보인다고 알려져 있다.<sup>11,12)</sup> 하지만 당뇨, 고혈압, 녹내장, 또는 위궤양 등의 질환을 가지고 있는 환자에서 고용량의 스테로이드 치료는 심각한 부작용에 대한 우려로 인해 사용이 조심스럽다. 따라서 고실 내 스테로이드 주입술은 이러한 부작용을 피하면서 정원창막을 통해 외림프 내의 스테로이드 농도를 올릴 수 있는 방법으로 최근 이에 대한 많은 연구가 시도되고 있다.

고실 내 스테로이드 주입술에 관한 동물 실험을 살펴보면 고실 내 투여 때의 외림프 내 스테로이드 농도가 경구투여나 정맥투여 때보다 통계학적으로 유의하게 높으며 투여한 시간 후 외림프 내 농도가 가장 높고 이후 서서히 감소한다고 보고하였다.<sup>13,14)</sup> 그리고 고실로 주입된 스테로이드는 주로 와우 속 나선인대, 기저막, 코르티 기관, 나선신경절에

주로 분포되는 것이 확인되었다.<sup>15)</sup> 최근 실험실 연구에서 고실 내 스테로이드 투여 후 와우 내 혈액 순환이 증가하였다는 보고가 있으며<sup>16)</sup> 이러한 작용들이 돌발성 난청 환자의 손상된 기능 회복에 도움을 줄 수 있을 것으로 추정된다.

본 연구에서는 돌발성 난청 환자들을 대상으로 전신적 스테로이드 치료와 항응고제인 헤파린을 주입하여 내이로의 혈류순환장애를 개선하는 방법을 기본으로 하여 신경절 전후의 교감신경 섬유의 흥분 전도 차단으로 혈관을 확장시켜 내이 혈류량을 증가시키는 정상신경절 차단술과 고실 내 스테로이드 치료와 병합하여 대조군을 설정한 뒤 치료 결과를 비교하였다. 치료 후 고실 내 스테로이드 주입술을 추가적으로 시행한 치료군과 대조군의 청력의 차이는 통계학적으로 의미가 없는 것으로 나타났는데, 이는 고실 내 스테로이드 주입술이 전신적 스테로이드 치료, 헤파린, 정상신경절 등의 치료 방법과 비교하여 볼 때 의미 있는 치료법이 아니라는 것을 의미한다. 하지만 돌발성 난청 환자들에서 최종 청력에 이르는 기간은 고실 내 스테로이드 주입술을 추가적으로 받은 환자군들이 대조군들에 비해 치료 효과가 앞당겨지는 결과를 보였다.

결과적으로 고실 내 스테로이드 주입술은 돌발성 난청의 청력 호전보다는 치료 효과를 앞당기는 효과가 있으므로 돌발성 난청의 빠른 청력 호전을 위해 추가 치료로써 시도해 볼 수 있을 것으로 생각된다. 하지만 본 연구의 통계학적 유의성을 더 확보하기 위해서는 내이로 들어갈 수 있는 다른 종류의 steroid 제제나 혹은 문헌상 보고된 다른 약제<sup>17)</sup>와의 비교 연구가 추가로 이루어져야 할 필요가 있다.

고실 내 스테로이드 주입술의 단점으로 일시적인 어지럼증과 고막 천공, 중이강 자극으로 인한 중이염 등이 알려져 있으나<sup>18,19)</sup> 본 연구에서는 일시적인 어지럼증 외에는 다른 특별한 부작용을 보이지 않았다. 그러므로 당뇨, 고혈압, 간질환, 임신, 결핵이나 소화성 궤양 등의 동반 질환이 있어 전신 스테로이드 치료가 어려운 환자에서 돌발성 난청이 발생하였을 때 빠른 치료 결과를 원할 경우 고실 내 스테로이드 주입술을 시행할 수 있을 것으로 생각된다. 하지만 돌발성 난청에서 고실 내 스테로이드 주입술의 치료 결과는 연구마다 다양한 결과를 보이고 있고<sup>20,21)</sup> 그 방법 또한 차이가 있으므로 더 많은 수의 환자를 대상으로 한 연구를 통해 고실 내 스테로이드 주입술의 효과를 확실히 하고 그 치료 방법을 통일시킬 필요성이 있다.

## 결 론

돌발성 난청 환자에서 초기 치료로써 고실 내 스테로이드

드 주입술은 청력 호전보다는 치료 효과를 앞당기는 효과를 기대할 수 있으며 따라서 전신 스테로이드 요법과 함께 추가 치료로 병합해서 시도해 볼 수 있을 것으로 생각된다.

## REFERENCES

- McCabe BF. Autoimmune sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1979;88:585-9.
- Chon KM, Goh EK, Lee IW, Cho KS. Clinical observation of sudden deafness in children. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 2002;45:456-61.
- Spandow O, Anniko M, Hellström S. Hydrocortisone applied into the round window niche causes electrophysiological dysfunction of the inner ear. *ORL J Otorhinolaryngol Spec* 1989;51:94-102.
- Choung YH, Park KH, Mo JY, Oh JH, Kim JS. The effects of intratympanic steroid injection for the patients with refractory sudden sensorineural hearing loss. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 2005;48:706-12.
- Moore DC. Anterior approach for block of the stellate ganglion. In: *Regional Block Anesthesia*. 4<sup>th</sup> ed. Springfield: Charles C Thomas;1965.
- Siegel LG. The treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Clin North Am* 1985;8:467-73.
- Gussen R. Sudden deafness of vascular origin: a human temporal bone study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1976;85:94-100.
- Wilson WR, Byl FM, Laird N. The efficacy of steroids in the treatment of idiopathic sudden hearing loss. A double-blind clinical study. *Arch Otolaryngol* 1980;106:772-6.
- Goodman HM. Endocrine control of lypolysis. In: *progress in Endocrinology: proceedings of the Third International Congress of Endocrinology, Mexico, Excerpta Medica, Amsterdam, 1968*;115-23, cited from Robert CH;1975.
- Pfaltz CR. Sudden and fluctuant hearing loss. *Otologic medicine and surgery vol 2 chapter 62*. Churchill Livingstone;1988.
- Moskowitz D, Lee KJ, Smith HW. Steroid use in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 1984;94:664-6.
- Mattox DE, Simmons FB. Natural history of sudden sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1977;86:463-80.
- Parnes LS, Sun AH, Freeman DJ. Corticosteroid pharmacokinetics in the inner ear fluids: an animal study followed by clinical application. *Laryngoscope* 1999;109:1-17.
- Chandrasekhar SS. Intratympanic dexamethasone for sudden sensorineural hearing loss: clinical and laboratory evaluation. *Otol Neurotol* 2001;22:18-23.
- Hargunani CA, Kempton JB, DeGagne JM, Trune DR. Intratympanic injection of dexamethasone: time course of inner ear distribution and conversion to its active form. *Otol Neurotol* 2006;27:564-9.
- Shirwany NA, Seidman MD, Tang W. Effect of transtympanic injection of steroids on cochlear blood flow, auditory sensitivity, and histology in the guinea pig. *Am J Otol* 1998;19:230-5.
- Kiliç R, Safak MA, Oğuz H, Kargin S, Demirci M, Samim E, et al. Intr-atympanic methylprednisolone for sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol* 2007;28:312-6.
- Chandrasekhar SS. Intratympanic dexamethasone for sudden sensorineural hearing loss: clinical and laboratory evaluation. *Otol Neurotol* 2001;22:18-23.
- Park YS, Jeon EJ, Yeo SW, Park SN, Park JW, Kim KB. The effect of intratympanic steroid injection for sudden sensorineural hearing loss. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 2002;45:1136-40.
- Hong SM, Park CH, Lee JH. Hearing outcomes of daily intratympanic dexamethasone alone as a primary treatment modality for IS-SHL. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;141:579-83.
- Ahn JH, Han MW, Kim JH, Chung JW, Yoon TH. Therapeutic effectiveness over time of intratympanic dexamethasone as salvage treatment of sudden deafness. *Acta Otolaryngol* 2008;128:128-31.